

بررسی تأثیر تجویز کلونیدین خوراکی قبل از بیهوشی بر کاهش دوز داروهای مورد استفاده جهت کاهش فشار خون عمدی

مرضیه لک^ک M.D.، علی صالحی^{*} M.D.، سیدجلال مدنی^{*} M.D.

چکیده

هدف: این بررسی با توجه به لزوم فراهم کردن محیط عمل عاری از خون در اعمال جراحی گوش، اندوسکوپي سینوس، بینی و ... با ایجاد هیپوتانسیون عمدی، برای کاهش میزان نیاز به داروهای بیهوشی انجام گردید.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۶۰ بیمار ۱۵ تا ۴۰ ساله ASA Class I کاندید اعمال جراحی گوش، فک، صورت و سینوس به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول (مورد) ۰/۲ میلی گرم کلونیدین خوراکی و گروه دوم (شاهد) دارونما ۹۰ دقیقه قبل از عمل دریافت کردند. علائم حیاتی (RR, HR, BP) و میزان آرامبخشی بیماران بر مبنای درجه بندی Ramsay، قبل از تجویز دارو در بخش و در بدو ورود به اتاق عمل ارزیابی و در فرم‌های آماده شده ثبت گردید. قبل از القاء بیهوشی به بیماران ۳-۵ سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سرم نرمال سالین و میدازولام با دوز ۰/۵ تا ۱ میلی گرم و فنتانیل با دوز ۱ تا ۳ میکروگرم/کیلوگرم بر حسب نیاز با هدف رسیدن به درجه ۳ آرامبخشی رامسی تزریق گردید. جهت القاء بیهوشی از نسدونال بصورت تیتره تا از بین رفتن رفلکس پلکی و شل کننده آتراکوریوم با دوز ۰/۵ میلی گرم/کیلوگرم تجویز شد. برای نگهداری بیهوشی از اکسیژن و N2O بصورت ۵۰/۵۰٪ و هالوتان استفاده شد. دوز داروهای تجویزی جهت القاء و نگهداری بیهوشی با هدف فشار سیستولیک در حد ۹۰-۸۰ میلیمتر جیوه، عوارض احتمالی، زمان خارج کردن لوله تراشه در حالت بیدار و مدت ریکاوری ثبت گردیدند. سپس داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شده و آنالیز آماری گردیدند. $P < 0.05$ معنی دار تلقی گردید.

یافته‌ها: بر مبنای نتایج بدست آمده، میانگین دوز فنتانیل، نسدونال، میدازولام و درصد هالوتان مصرفی جهت ایجاد فشار خون سیستولیک ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه در گروه کلونیدین بطور معنی دار کمتر از گروه شاهد بود. زمان خارج کردن لوله تراشه و مدت ریکاوری نیز در گروه کلونیدین بطور معنی دار کوتاهتر از گروه شاهد بود.

نتیجه گیری: استفاده از پیش داروی خوراکی کلونیدین در بیماران انتخاب شده جهت کاهش دوز داروهای مصرفی برای ایجاد هیپوتانسیون عمدی و کاهش زمان خارج کردن لوله تراشه و مدت ریکاوری موثر بوده و مصرف آن توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: هیپوتانسیون عمدی، کلونیدین، مدت ریکاوری، خونریزی، داروهای بیهوشی.

مقدمه

سوفلوران-رمی فنتانیل بود، با هم مقایسه کرد و به این نتیجه رسید که هر سه گروه دارویی در ایجاد هیپوتانسیون عمدی موفق بودند. (۷) ماروف و همکارانش نیز از روش بیهوشی کامل داخل وریدی جهت ایجاد هیپوتانسیون عمدی در جراحی گوش میانی استفاده کردند. (۸) از آنجا که در مرکز آموزشی و درمانی ما و اکثر مراکز درمانی، دستگاههای بیهوشی فاقد تبخیر کننده ایزوفلوران می‌باشند و از طرفی پرهزینه بودن روش بیهوشی کامل داخل وریدی به علت نیاز به پمپ تزریق دارو و گرانی داروهای داخل وریدی که اکثراً وارداتی نیز می‌باشند، ما را بر آن داشت که تأثیر کلونیدین خوراکی را در روش بیهوشی با هالوتان (که در دسترس همگان می‌باشد) در کاهش دوز داروهای مورد نیاز وریدی و غلظت داروی استنشاقی جهت ایجاد فشار سیستولیک ۹۰-۸۰ میلیمتر جیوه و تأثیر آن بر زمان خارج کردن لوله تراشه در وضعیت بیدار و زمان ریکاوری مطالعه کنیم.

روش بررسی

در یک بررسی آینده‌نگر کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۶۰ بیمار ۱۵ تا ۴۰ ساله ASA Class I که کاندید جراحی فک، صورت، گوش، بینی یا سینوسها بودند، انتخاب شدند. بیماران، شب قبل توسط مجری طرح ویزیت گردیده و در صورت موافقت بیمار با اخذ رضایت‌نامه کتبی، وارد طرح شدند. در ضمن بیماران معتاد به مواد مخدر، بیماران با سابقه مصرف داروهای ضد فشار خون و آرامبخش، بیمارانی که به هر دلیل کاهش فشار خون سیستولیک در حد ۸۰-۹۰ میلیمتر جیوه برای آنها خطرآفرین بود و بیمارانی که حساسیت به کلونیدین داشتند، وارد مطالعه نشدند. بیماران مورد مطالعه، بصورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. دستور مصرف کلونیدین خوراکی با دوز ۰/۲ میلیگرم و یا دارونما (قرص B6) ۹۰ دقیقه قبل از عمل جراحی با کد مخصوص توسط همکار طرح داده می‌شد. علائم حیاتی بیمار شامل (RR, PR, BP) و میزان آرام‌بخشی بیمار بر مبنای درجه‌بندی Ramsay (جدول ۱) قبل از تجویز دارو در بخش و در بدو ورود بیمار به اتاق عمل ثبت می‌گردید. قبل از القای بیهوشی،

کاهش فشار خون بصورت کنترل شده، جهت کاهش خونریزی در میدان عمل جراحی تحت عنوان کاهش فشار خون عمدی (deliberate hypotention) خوانده می‌شود. این مفهوم اولین بار در سال ۱۹۱۷ توسط کوشینگ برای جراحی مغزی مطرح و در سال ۱۹۴۶ بوسیله گاردنر وارد کلینیک شد. در سال ۱۹۵۰ ایندربای با بلوک گانگلیونیک پنتامتونیوم، باعث کاهش فشار خون شد. سایر روش‌های کاهش فشار خون شامل کاهش برون‌ده قلبی (هالوتان) و مقاومت عروق سیستیمیک (ایزوفلوران) بوسیله آنستتیک‌های استنشاقی، تجویز وازودیلاتورهایی مثل سدیم نیتروپروساید و بتابلوکرها و گانگلیون بلوکرها بود. امروزه بدلیل پتانسیل انتقال بیماریها بوسیله انتقال خون، هیپوتانسیون عمدی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است. از هیپوتانسیون عمدی در بیمارانی که تحت اعمال جراحی رینوپلاستی، شانت پورتوکاو، کرانیوتومی برای آنوریسم یا تومور قرار می‌گیرند، استفاده شده است که در هر یک از اعمال جراحی تا ۵۰٪ کاهش خونریزی ایجاد شده است. بیشتر مطالعات هیپوتانسیون عمدی را به صورت کاهش فشار خون سیستولیک تا حدود ۸۰ الی ۹۰ میلیمتر جیوه تعریف کرده‌اند. بر طبق تعریف دیگر، هیپوتانسیون عمدی عبارت است از کاهش میانگین فشار شریانی (MAP) به حدود ۶۵-۵۰ میلیمتر جیوه در افراد با فشارخون نرمال. (۱) داروی ضد فشارخون کلونیدین که یک داروی آگونیست آلفادو مرکزی می‌باشد، به علت اثرات آرامبخشی، ضد اضطرابی و بی‌دردی آن، داروی مناسبی جهت پیش‌داروی بیهوشی است. مارشال و همکارانش از کلونیدین خوراکی جهت ایجاد محیط بدون خون در اعمال گوش میانی همراه با ایزوفلوران، فنتانیل و اوراپیدیل استفاده کردند و کاهش دوز داروهای بیهوشی در گروه کلونیدین را گزارش کردند. (۲) سایر محققین نیز از کلونیدین خوراکی همراه با ایزوفلوران جهت کاهش فشار خون استفاده نموده‌اند. (۳-۶)

کاورنی در مطالعه خود سه روش بیهوشی کامل داخل وریدی را جهت ایجاد هیپوتانسیون عمدی در بیماران جراحی سر و گردن که شامل پروپوفول-رمی فنتانیل، دسفلوران-رمی فنتانیل و

نیم‌دقیقه با فلاش اکسیژن، شستشو داده می‌شد و زمان اتمام عمل تا خارج کردن لوله تراشه در وضعیت بیدار به عنوان زمان خارج سازی لوله تراشه (Extubation time) و از زمان ورود بیمار به ریکاوری تا حصول شرایط ترخیص از ریکاوری (جدول ۲) بعنوان مدت ریکاوری ثبت می‌گردید. در صورت برادیکاردی نیازمند به درمان، از آتروپین ۰/۵ میلی‌گرم و در صورت افت فشار خون زیر ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه، از آفدرین به میزان ۵ میلی‌گرم وریدی استفاده و ثبت می‌گردید. فشار خون بیمار قبل از تجویز دارو در بخش و در طول عمل جراحی و در ریکاوری با یک فشار سنج مانومتري یکسان بطریقه غیرتهاجمی اندازه‌گیری می‌شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات داده‌ها بوسیله نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ آنالیز آماری گردید. برای مقایسه داده‌های کمی در هر گروه از تست t-paired و برای مقایسه در بین دو گروه از تست t با نمونه مستقل استفاده شد. برای مقایسه داده‌های کیفی از تست مربع کای (chi-square test) استفاده شد. $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۶۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۶ بیمار (۶۰٪) مرد و ۲۴ نفر (۴۰٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران ۲۴/۵ سال با طیف ۱۶ تا ۴۱ سال بود. میانگین وزن بیماران ۶۵/۲ (طیف بین ۴۰-۱۰۰) کیلوگرم بود. میانگین سنی در گروه اول ۲۵/۷ و در گروه دوم ۲۳/۴ سال بود. بیماران از نظر جنس و سن و نوع عمل جراحی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند. میانگین طول عمل جراحی ۱۱۷/۸ دقیقه بود (طیف بین ۴۵۰-۲۰ دقیقه) که در دو گروه از نظر مدت عمل تفاوت معنی‌دار نبود. فشار خون سیستمولیک گروه اول در بخش قبل از تجویز دارو بطور میانگین ۱۱۲/۶۷ و در گروه دوم ۱۱۲/۳۳ میلی‌متر جیوه بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۳) ($P=0.410$). فشار خون سیستمولیک در بدو ورود به اتاق عمل در گروه اول بطور میانگین ۹۷/۵۰ میلی‌متر جیوه و در گروه دوم ۱۱۰/۳۳ میلی‌متر جیوه بود که تفاوت معنی‌دار بود (جدول ۳) ($P=0.000$). فشارخون سیستمولیک در گروه اول در بخش بطور میانگین ۱۱۲/۶۷ میلی‌متر جیوه و در بدو ورود به اتاق عمل (t-paired test) بطور میانگین ۹۷/۵ میلی‌متر جیوه

میدارولام با دوز ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم و فنتانیل با دوز ۱ تا ۳ میکروگرم/کیلوگرم برحسب نیاز با هدف رسیدن به درجه ۳ آرامبخشی رامسی تزریق می‌گردید. سپس القای بیهوشی با استفاده از نسدونال بادوز پایه ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم بصورت تیتره تا از بین رفتن رفلکس پلکی و شل‌کننده عضلانی آتراکوریوم با دوز ۰/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم تجویز می‌شد و ۳ دقیقه بعد اقدام به لوله گذاری تراشه می‌شد.

جدول ۱. درجه‌بندی آرام بخشی رامسی از کتاب مراقبت بحرانی ماساچوست صفحه ۱۰۰ (Ramsay Score).

درجه آرامبخشی	توضیحات
۱	آزیته- مضطرب
۲	آرام - همکار
۳	فرمان را اجرا میکند
۴	خواب، رفلکس تند به تحریکات
۵	خواب، رفلکس کند به تحریکات
۶	بدون پاسخ به تحریکات

از داروهای O₂ و N₂O ۵۰٪ و داروی استنشاقی هالوتان جهت نگهداری بیهوشی استفاده می‌شد. غلظت هالوتان از ۰/۱٪ تا ۰/۲٪ شروع و بر حسب فشارخون بیمار (هدف فشار سیستمولیک ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه) ۰/۱٪ افزایش داده می‌شد تا نهایتاً به ۰/۱۲٪ برسد. دوز داروهای تزریقی بر حسب کیلوگرم و درصد هالوتان مصرفی ثبت می‌گردید. در صورتی که جهت ایجاد هیپوتانسیون هدف، نیاز به مخدر اضافه و یا نیتروگلیسرین بود، به بیمار تزریق و ثبت می‌گردید. تمامی بیماران شب قبل از عمل دیازپام خوراکی، با دوز ۰/۱ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت می‌کردند و همچنین به تمامی بیماران ۳ تا ۵ میلی‌لیتر/کیلوگرم سرم نرمال سالین قبل از القای بیهوشی داده می‌شد. تنفس بیماران کنترل می‌شد و جهت تمامی بیماران هیپرونتیلیسیون با E_tCO₂ (End Tidal CO₂) ۳۰ ایجاد می‌گردید. وضعیت تخت بیماران حدود ۳۰ درجه سر بالا بود و همه بیماران در وضعیت Supine قرار می‌گرفتند. در طول عمل علائم حیاتی هر ۵ دقیقه ارزیابی و ثبت می‌شد و مایع بصورت ۴ میلی‌لیتر/کیلوگرم/ساعت داده می‌شد و در صورت خونریزی با ۳ برابر مایع جبران می‌شد. بعد از اتمام عمل، گازهای بیهوشی قطع و سیستم بیهوشی بمدت

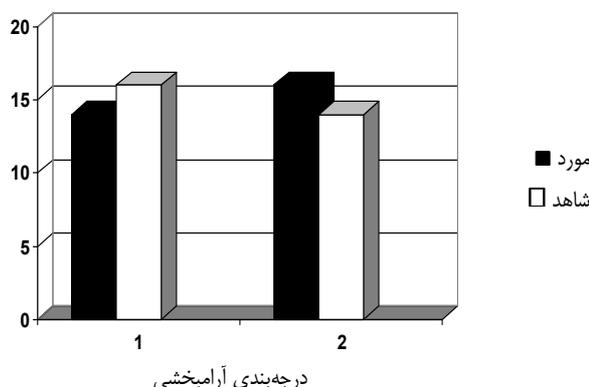
جدول ۲. درجه بندی شرایط ترخیص از ریکاوری (مجموع نمره ۱۰-۹ قابل ترخیص از ریکاوری می باشد)

درجه	۲	۱	۰
فعالیت	توان حرکت دادن ۴ اندام	توان حرکت ۲ اندام	عدم توان حرکت
تنفس	توان تنفس عمیق و سرفه آزاد	تنگی نفس	آپنه
گردش خون	فشار خون در محدوده ± 20 قبل از بیهوشی	فشار خون در محدوده ۴۰٪ تا ۲۰٪ قبل از بیهوشی	در محدوده ± 50 ٪ قبل از بیهوشی
SPO ₂	بیش از ۹۲٪	بیش از ۹۰٪ با اکسیژن کمکی	زیر ۹۰٪ حتی با اکسیژن کمکی
هوشیاری	کاملاً بیدار	میتواند بیدار شود	بدون پاسخ به تحریکات

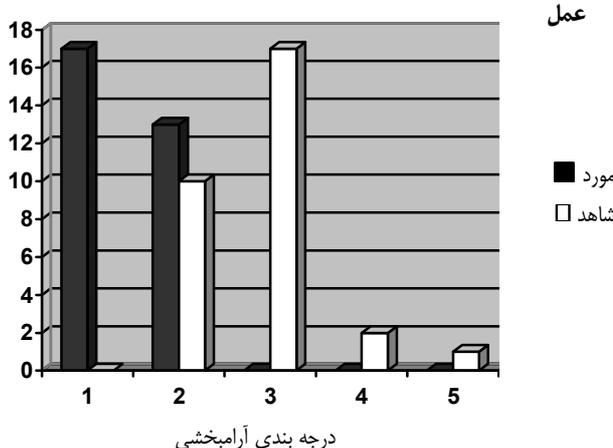
جدول ۳. میانگین فشار خون سیستولیک در دو گروه در بخش و در بدو ورود به اتاق عمل

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	pvalue
مورد	۳۰	۱۱۲/۶۷	۱۰/۴۸۳	۰/۹۱۰
شاهد	۳۰	۱۱۲/۳۳	۱۲/۲۲۹	
مورد	۳۰	۹۷/۵۰	۱۲/۹۱۶	۰/۰۰۰
شاهد	۳۰	۱۱۰/۳۳	۱۳/۰۶۰	

نمودار ۱. فراوانی درجه آرامبخشی در دو گروه در بخش



نمودار ۲. فراوانی درجه آرامبخشی در دو گروه در بدو ورود به اتاق عمل



به اتاق عمل (t-paired test) بطور میانگین ۹۷/۵ میلیمتر جیوه بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار بود (جدول ۳) ($P < 0.05$). فشار خون سیستولیک در گروه دوم در بخش بطور میانگین ۱۱۲/۳۳ و در بدو ورود به اتاق عمل ۱۱۰/۳۳ میلیمتر جیوه بود که تفاوت معنی دار نبود (جدول ۳) ($P > 0.05$). تفاوت میانگین فشارخون در بخش در دو گروه معنی دار نبود ولی میانگین فشار خون در بدو ورود به اتاق عمل در گروه کلونیدین کمتر از فشارخون بخش بوده که تفاوت از نظر آماری معنی دار (جدول ۳) ($P < 0.05$) بود. میانگین فشار خون سیستولیک در طول عمل جراحی در گروه اول ۸۷/۸ و در گروه دوم ۸۸/۴ میلیمتر جیوه بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار نبود (جدول ۴) ($P = 0.736$). میانگین ضربان نبض در بخش در گروه اول ۷۷ عدد در دقیقه و در بدو ورود به اتاق عمل ۷۴/۱ و در گروه دوم در بخش ۷۸/۴ و در بدو ورود به اتاق عمل ۸۶/۲ عدد در دقیقه بود. از نظر درجه آرامبخشی (Ramsay score) در گروه اول در بخش بطور میانگین ۱/۴۳ (بیشتر در درجه ۱ و ۲) و در گروه دوم بطور میانگین ۱/۵۷ بود که از نظر آماری تفاوت بین دو گروه معنی دار نبود (نمودار ۱) ($P = 0.310$). در بدو ورود به اتاق عمل میانگین درجه

جدول ۴. میانگین فشار خون سیستولیک در حین عمل در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	pvalue
مورد	۳۰	۸۸/۴۴۷	۳/۴۴۲۷	۰/۷۳۶
شاهد	۳۰	۸۷/۸۴۳	۹/۱۳۲۹	

جدول ۵. مقایسه میانگین داروهای مصرفی در دو گروه مورد و شاهد

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	P value
مورد	۳۰	۰/۵۴	۰/۵۶۷	۰/۰۰۰
شاهد	۳۰	۱/۹۵	۰/۴۸۰	
مورد	۳۰	۰/۷۷	۰/۶۵۴	۰/۰۰۰
شاهد	۳۰	۲/۴۸	۰/۷۵۶	
مورد	۳۰	۵/۱۲	۱/۰۷۳	۰/۰۰۰
شاهد	۳۰	۶/۴۴	۱/۲۵۰	
مورد	۳۰	۰/۷۹	۰/۲۰۱	۰/۰۰۰
شاهد	۳۰	۰/۹۹	۰/۱۶۱	

جدول ۶. میانگین زمان خارج کردن لوله تراشه و زمان ریکاوری در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	pvalue
مورد	۳۰	۱۲/۹۰	۵/۷۶۲	۰/۰۰۱
شاهد	۳۰	۱۹/۶۰	۹/۱۰۳	
مورد	۳۰	۲۰/۴۳	۷/۰۱۶	۰/۰۱۶
شاهد	۳۰	۲۶/۵۰	۱۱/۳۶۵	

(جدول ۵) ($P = 0$). ۱۰ نفر از گروه دوم (۳/۳۳٪) جهت رسیدن به درجه آرامبخشی مورد نظر (درجه بندی ۳ رامسی) قبل از القای بیهوشی به میدازولام نیاز پیدا کردند و میزان کل میدازولام مصرفی در این گروه ۱۳ میلی گرم بود. هیچکدام از بیماران گروه اول به میدازولام نیاز پیدا نکردند. در گروه اول میانگین دوز مصرفی نسدونال ۵/۱۲ و در گروه دوم ۶/۴۴ میلیگرم/کیلوگرم بود که تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (جدول ۵) ($P = 0$). در گروه اول میانگین درصد هالوتان مصرفی ۰/۷۹٪ و در گروه دوم میانگین ۰/۹۹٪ بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار

آرامبخشی در گروه اول ۲/۸ (نزدیک ۳) و در گروه دوم ۱/۴۳ بود که این تغییر در درجه آرامبخشی بین دو گروه تفاوت معنی داری داشت (نمودار ۲) ($P = 0/00$). مخدر مصرفی به عنوان پیش دارو در گروه اول ۰/۵۴ و در گروه دوم ۱/۹۵ میکروگرم/کیلوگرم بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار بود (جدول ۵) ($P = 0$). ۷ نفر از گروه اول (۳/۳۳٪) و ۱۴ نفر از گروه دوم (۴۶/۶٪) به مخدر اضافی در طول عمل احتیاج پیدا کردند. مجموع مخدر مصرفی (فتانیل) در گروه اول ۰/۷۷ میکروگرم/کیلوگرم و در گروه دوم ۲/۴۸ میکروگرم/کیلوگرم بود که از نظر آماری تفاوت معنی دار بود

خوراکی، به طور معنی‌داری میزان مخدر مصرفی به عنوان پیش‌دارو، کل مخدر مصرفی، دوز نستونال مصرفی و درصد هالوتان مصرفی جهت حفظ بیهوشی و میزان وازودیلاتور مصرفی جهت ایجاد فشار سیستولیک ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه کمتر از گروه شاهد بود و همین‌طور در گروه کلونیدین هیچ بیماری جهت رسیدن به درجه ۳ آرامبخشی رامسی نیاز به میدازولام پیدا نکرد در حالی که در گروه شاهد در مجموع، میدازولام مصرفی ۱۳ میلی‌گرم بود. زمان خارج کردن لوله تراشه که در واقع مدت اشغال تخت اطاق عمل بعد از اتمام عمل جراحی می‌باشد، در گروه کلونیدین بطور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه شاهد بود. مدت اقامت بیمار در ریکاوری و نیاز به مراقبت ریکاوری باز هم بطور معنی‌داری در گروه مصرف کننده کلونیدین کوتاه‌تر بود. در مطالعه هاکنن نیز در گروه کلونیدین، مدت ریکاوری بطور معنی‌داری کوتاه‌تر بود. ما در بیماران خود میزان آرامبخشی را نیز بررسی کردیم. هر دو گروه، قبل از دریافت کلونیدین یا دارونما در بخش از نظر آرامبخشی تفاوتی با هم نداشتند (نمودار ۱) ولی در بدو ورود به اطاق عمل ۲۰ بیمار از ۳۰ بیمار دریافت کننده کلونیدین، درجه آرامبخشی ۳ و بالاتر داشتند که در واقع در اطاق عمل نیاز به داروی اضافه جهت پیش‌دارو پیدا نکردند. ۱۰ نفر دیگر نیز درجه آرامبخشی ۲ داشتند و هیچکدام از بیماران گروه کلونیدین تنزل درجه آرامبخشی نسبت به بخش پیدا نکرده بودند. در حالی که در گروه شاهد در بخش ۱۳ نفر درجه آرامبخشی ۱ و ۱۷ نفر درجه آرامبخشی ۲ داشتند که در بدو ورود به اطاق عمل کاهش درجه آرامبخشی در این گروه مشاهده شده که ۱۷ نفر درجه آرامبخشی ۱ و ۱۳ نفر درجه آرامبخشی ۲ پیدا کرده بودند (نمودار ۲).

در مطالعه گارسیا-کوئیرال، اثر داروی خوراکی کلونیدین و لورازپام در آرامبخشی و نیاز به داروهای بیهوشی و اثرات همودینامیک آن در بیماران تحت کرانیوتومی به علت پاتولوژی سوپراتنتوریال مورد بررسی قرار گرفت و اثرات کلونیدین در آرامبخشی مشابه لورازپام مشاهده گردید. (۹) ما در مطالعه خود دوز داروهای مصرفی را جهت ایجاد فشار سیستولیک هدف یعنی ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه محاسبه کردیم و در ضمن در این فشارخون یکسان در دو گروه (جدول ۴) و با حذف عوامل مداخله‌گر در ایجاد

بود (جدول ۵) ($P = 0.000$). میزان وازودیلاتور (نیتروگلیسیرین) مصرفی در حین عمل جهت رسیدن به فشار سیستولیک ۹۰-۸۰ میلی‌متر جیوه در گروه اول ۹/۲ میلی‌گرم برای ۱۱ نفر و در گروه دوم ۱۱/۸ میلی‌گرم برای ۱۸ بیمار استفاده بود. جهت حفظ تعداد ضربان قلب و فشار خون در گروه اول ۲ میلی‌گرم آتروپین برای ۴ بیمار و ۱۰ میلی‌گرم افدرین برای ۲ بیمار استفاده گردید. هیچ یک از بیماران گروه دوم به این داروها نیاز پیدا نکردند. زمان خارج کردن لوله تراشه در حالت بیدار در گروه اول بطور میانگین ۱۲/۹ دقیقه و در گروه دوم ۱۹/۶ دقیقه بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار بود (جدول ۶) ($P = 0.01$). مدت ریکاوری که از بدو ورود به ریکاوری تا حصول شرایط ترخیص برای بیمار تعریف شده بود، در گروه اول بطور میانگین ۲۰/۴۳ دقیقه و در گروه دوم ۲۶/۵ دقیقه بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌دار بود (جدول ۶) ($P = 0.016$). رضایت جراحان محترم را از نظر مطلوب بودن میدان عمل جراحی جویا و در ۴ درجه (عالی و خوب و متوسط و بد) تقسیم کردیم که در گروه اول ۵ نفر در حد عالی (۱۶/۶٪)، ۱۷ نفر در حد خوب (۵۶/۶٪) و ۸ نفر در حد متوسط (۲۶/۶٪) قرار داشتند. هیچ یک از موارد گروه اول در درجه بندی 'بد' قرار نگرفتند و در گروه دوم ۳ نفر در حد عالی (۱۰٪)، ۱۵ نفر در حد خوب (۵۰٪) و ۷ نفر در حد متوسط (۲۳/۴٪) و ۵ نفر در حد بد (۱۶/۶٪) قرار گرفتند.

بحث

داروی ضد فشار خون کلونیدین که یک داروی آگونیست آلفا دو مرکزی است به علت اثرات آرامبخشی، ضد اضطرابی و بی‌دردی آن داروی مناسبی جهت پیش‌داروی بیهوشی است. (۲) از کلونیدین خوراکی جهت ایجاد محیط عمل بدون خون در اعمال جراحی سر و گردن همراه با ایزوفلوران (۶،۵،۳،۲) و یا روش بیهوشی کامل داخل وریدی (۸،۷) استفاده شده و موفقیت این دارو در کاهش دوز داروهای مصرفی جهت ایجاد هیپوتانسیون عمده به اثبات رسیده است. در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم، اثرات کلونیدین خوراکی را در روش بیهوشی استنشاقی با هالوتان در کاهش دوز داروها و تاثیر آن بر زمان خارج کردن لوله تراشه و ریکاوری بررسی نمودیم. در گروه دریافت کننده کلونیدین

- decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2001; 45(5): 627-33.
3. Hackmann T, Friesen M, Allen S, and Precious DS. Clonidine facilitates controlled hypotension in adolescent children. *Anesth Analg* 2003; 96 (4): 976-81.
 4. Welfringer P, Manel J, and Ganic J. Clonidine premedication and isoflurane anesthesia to reduce bleeding in otologic surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992; 11(2): 125-31.
 5. Toivonen J, and Kaukinen S. Clonidine premedication: a useful adjunct in producing deliberate hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34(8): 653-7.
 6. Woodcock TF, Millard RK, Dixon J, and Prys-Roberts C. Clonidine premedication for isoflurane-induced hypotension. Symptoadrenal responses and a computer-controlled assessment of the vapour requirement. *Br J Anaesth* 1998; 60(4): 388-94.
 7. Caverni V, Rosa G, Pinto G, Tordiglione P, and Favaro R. Hypotensive anesthesia and recovery of cognitive function in long term craniofacial surgery. *J Craniofacial Surg* 2005; 16(4): 531-6.
 8. Marooof M, Khan RM, and Bhatti TH. Clonidine premedication for induced hypotension with total intravenous anesthesia for middle ear microsurgery. *Gan J Anaesth*. 1994; 41(2): 164-5.
 9. Garcia-Guiral M, Carrera A, Lora-Tamayo JI, Luengo C, Paseual E, and Quintana B. Premedication with clonidine in the neurosurgical patient: sedation, anesthetic requirement's and hemodynamic perfusion. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1994; 41(2): 77-81.

خونریزی میدان عمل، یعنی وضعیت سربالایی تخت جراحی و ایجاد هیپرونتیلیاسیون، دو گروه را از نظر کیفیت میدان عمل جراحی طبق نظر جراحان مورد مطالعه قرار دادیم و مشاهده نمودیم که در گروه گیرنده کلونیدین، در شرایط یکسان از نظر وضعیت تخت و هیپرونتیلیاسیون و فشارخون، رضایتمندی جراحان از نظر میدان عمل بدون خون بیشتر بود (نمودار ۳). مارشال نیز در مطالعه خود که از داروهای وریدی استفاده کرده بود، نشان داد که که پیش‌داروی خوراکی کلونیدین در کاهش خونریزی میدان عمل در اعمال میکروسرجری گوش میانی موثر بوده است. (۲) ولفزینگر نیز که از کلونیدین خوراکی همراه با ایزوفلوران در اعمال جراحی گوش استفاده کرده بود، به این نتیجه رسید که کلونیدین در کاهش خونریزی در اعمال گوش موثر است. (۴)

نتیجه‌گیری: استفاده از پیش‌داروی خوراکی کلونیدین علاوه بر اینکه نیاز به داروهای وریدی و تبخیری را جهت ایجاد هیپوتانسیون عمده کاهش می‌دهد، زمان خارج کردن لوله تراشه و مدت ریکاوری را نیز کاهش داده و باعث ایجاد محیط عمل مناسب‌تری نسبت به گروه شاهد با شرایط یکسان می‌شود. در ضمن باعث آرامش‌بخشی بیمار در بدو ورود به اتاق عمل می‌شود و نفع دوگانه هم برای بیمار و هم برای سیستم درمانی و اطاق عمل از نقطه نظر اقتصادی دارد. ما مصرف آن را در بیماران انتخاب شده توصیه می‌نماییم. امید است که با توجه به موفقیت این طرح، در بیماران نیازمند به هیپوتانسیون عمده با استفاده از این دارو کاهش قابل ملاحظه‌ای در مصرف داروهای گران‌قیمت که عمدتاً وارداتی می‌باشند، ایجاد گردد. همچنین با کاهش نیاز به تزریق خون از بروز عوارض آن و احتمال انتقال بیماری‌هایی از قبیل ایدز و هپاتیت و... جلوگیری شود.

References

1. Miller RD. Anesthesia. 5th Ed, Churchill-Livingstone 2000; 1470-73.
2. Marchal JM, Gomez-Luque A, Martos-Crespo F, Sanchez De La Cuesta F, Martinez-Lopez MC, and Delgado-Martinez AD. Clonidine